

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 914

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean, Charles, Louis YVER

Né le 12 Mai 1931, à ARGENTEUIL (S.-&-O.)

présentée et soutenue publiquement le

**REFLEXIONS SUR L'ETUDE
DU DIAGNOSTIC
DES PHEOCHROMOCYTOMES**

Président : Monsieur DECOURT (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1958

-:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean, Charles, Louis Y V E R

né le 12 mai 1931 à Argenteuil (S. & O.)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le



-:-

REFLEXIONS SUR L'ETUDE DU DIAGNOSTIC
DES PHEOCHROMOCYTOMES

-:-

Président : Monsieur DECOURT (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I. - PROFESSEURS

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
	{ Hôtel-Dieu
	{ Salpêtrière
Clinique Chir.	{ Cochin
	{ Beaujon
	MENEGAUX
	MOULONGUET
	QUENU
	SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop.	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop.	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET
Clinique des Maladies mentales et } de l'encéphale	DELAY

Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	{ FUNCK-BRENTANO
	{ BARIETY
Cliniques Médicales	{ JUSTIN-BESANÇON
	{ MOREAU
	{ de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique Médicale Propédeutique	{ PASTEUR VALLERY
	{ RADOT
	{ LANTUEJOUL
Cliniques Obstétricales	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique Ière Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd.Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path.expérimentale et comparée	LENEGRE
Path.Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut.générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N..
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie Médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(CABROL	Pat.chir.	(DUBOST
	(DEBEYRE		(FAUREL
	(DELMAS		(FLABEAU
	(OLIVIER G.		(GERMAIN
Ana.Path.	(Melle GAU-	Pat.expéri-	(GOSSET
	(THIER V.		(LAURENCE
	(BUSSE		(LORTAT-JACOB
	(GOUYGOU		(OLIVIER (Cl.)
Bactério- logie	(CHRISTOL	Pat.expéri- ment.	(POILLEUX
	(NEVOT		(THOMERET
Biol.Méd.	POURLIERE		(VERNE (J.M.)
Chimie Méd.	(ETTORI		(MAURICE
	(POLONOVSKI J.	Path.Méd.	(LOEPER
Dermato-syph.	DUPERRAT		(BOUVIER
Embryologie	TUCHMANN		(BOUDIN
Histologie	(COUJARD		(BRICAIRE
	(N.	Path.Méd.	(BRISSAUD
Hydrologie	CORNET		(CASTAIGNE
Hygiène	(BOYER		(CONTE
	(DEPARIS		(DEROT
Mal.infect.	BASTIN		(DOMART
Médecine) légale et du Trav.)	(DEROBER		(LAMOTTE
	(GAULTIER	Path.Méd.	(LAROCHÉ
	(HADENGUE		(MACREZ
Neurochir.	DAVID		(MILLIEZ
Neurologie	(LHERMITTE		(PEQUIGNOT
	(GRASSET	Path.Méd.	(PERRAULT
	(LE LORIER		(RAMBERT
	(LEPAGE		(ROYER
Obstétrique	(MERGER		(THIEFFRY
	(MORIN	Path.Méd.	(TURIAT
	(RAVINA		(WOLFROMM
	(ROBEY		(POLONOVSKI Cl
Ophtal- mologie)	(BREGEAT	Pédiatrie	(MOZZICONACCI
	(DESVIGNES	Pharmacol.	(JOSEPH
Orthopédie	JUDET		Melle LEVY
Oto-rhino- laryngol.)	(AUBRY	Physiol.	(BARGETON
	(MADURO		(DEJOURS
Parasito.	BRUMPT	Physique } Médicale }	(PARROT
Parasito col.	(CHABAUD		(DJOURNO
	(ABOULKER	Pneumo-phtis.	(GOUGEROT
	(BARCAT		(KREIS
	(BAUMANN	Psychiatrie	(BARUK
Path.chir.	(CAUCHOIX		(PICHOT

MM.
 Psych.infant.N...
 Rhumatologie...DELBARRE
 Stomato.....{CHAPUT Mme
 {CERNEA

MM.
 Urologie.....KUSS
 Thérapeut.....CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.
 {AMELINE
 {HUGUIER
 Clin.Chir.....{LEGER
 {PADOVANI
 {ROUX
 Clinique) { ECALLE
 obstét.) { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

MM.
 Urologie.....N...
 {DREYFUS
 Clinique M^{me} {HAGUENAU
 {KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
 Conservateur Melle GOICHON
 {Melles DUMATTRE
 Bibliothécaires {LE NOIR
 {LAURENT
 {QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs et
 qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A mes Chers Parents

En témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.

A ma Famille

A tous mes Amis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545923_0026

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur J. DECOURT

Professeur de Pathologie médicale à la
Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux.

REFLEXIONS SUR L'ETUDE DU DIAGNOSTIC
DES PHEOCHROMOCYTOMES

- :-

INTRODUCTION

--

Alors que les recherches consacrées à la corticosurrénale semblent avoir accaparé toute l'attention des endocrinologistes, la médullosurrénale ne doit pas être négligée, car elle peut donner lieu à des syndromes hypertensifs qui sont loin d'avoir le caractère d'exception, dans cette étiologie particulière, qu'on leur avait longtemps attribué. Et FERBOS en 1954 faisait état de près de 300 cas de médullosurrénalomes, de phéochromocytomes, déjà publiés dans la littérature médicale mondiale. Depuis cette date, de nombreux travaux ont été publiés sur cette lésion, soit en relatant des cas anatomocliniques, soit encore en faisant une étude physiopathologique plus générale de ces tumeurs.

Celles-ci tirent leur intérêt, entre autres, des problèmes diagnostiques et étiopathogéniques qu'elles posent. Car si les formes typiques se présentent comme des hypertensions paroxystiques bien individualisées, il ne manque pas actuellement de cas mal caractérisés, évoluant sous la forme d'hypertensions permanentes, ou prenant le masque d'autres tableaux anatomocliniques, cholécystite par exemple.

C'est pourquoi les recherches physiopathologiques ont pris une importance accrue, puisqu'elles offraient un double intérêt :

- l'un dogmatique : il était en effet intéressant de préciser quelles anomalies de la

sécrétion surrénalienne engendrait le tableau fonctionnel observé ;

- l'autre pratique : car du trouble physiopathologique, pouvaient être déduits des tests fonctionnels de grosse signification diagnostique, en particulier dans les cas évoluant sous des formes atypiques ou d'emprunt.

Les derniers travaux en date, dominés par les recherches de Monsieur le Professeur de GENNES et son Ecolé, ont apporté une orientation nouvelle au problème du diagnostic des phéochromocytomes, par le dosage des catéchols urinaires libres chez les malades suspects d'être porteurs de ces tumeurs. Le diagnostic est d'une importance capitale dans une affection de pronostic spontanément grave, alors que l'intervention chirurgicale assure des résultats des plus heureux. Le clinicien, l'endocrinologiste, le biologiste, doivent donc connaître les ressources et la signification de divers tests fonctionnels, les uns déclenchant la crise hypertensive paroxystique analogue à celle qui apparaît spontanément lors de l'évolution du médullosurrénalome, les autres au contraire s'opposant à cette crise hypertensive ; ils doivent également utiliser les dosages qui permettent de rendre compte du trouble physiopathologique et de son étiologie médullosurrénalienne, et qui en cas de doute, permettent d'affirmer la nature d'une tumeur surrénalienne excisée.

°°°

Les tumeurs dont la traduction biologique nous occupe ici sont connues depuis déjà plus de soixante ans, puisqu'elles ont été

décrites pour la première fois en 1886 par F. FRAENKEL. Cet auteur pressentit les relations susceptibles d'exister entre les surrenalomes et l'hypertrophie cardiaque avec hypertension artérielle. C'est cependant en 1914 seulement que ORTH affirma la responsabilité d'un phéochromocytome dans l'apparition d'une hypertension artérielle avec glycosurie.

ALEZAIS et PEYRON, en 1908, avaient pensé que dans le paroxysme hypertensif, intervenait sans doute une hyperadrénalinémie. Hypothèse qui se vérifia ultérieurement grâce aux travaux de LABBE, TINEL et DOUMER (1922) rendant pratiquement synonymes hypertension paroxystique d'une part, phéochromocytome d'autre part. Des observations s'accumulèrent, mais toujours la tumeur médullosurrénale n'était découverte qu'à l'autopsie. Aussi la date de 1927 est-elle mémorable, par l'intervention de MAYO qui réussit, en excisant un phéochromocytome, à guérir son malade.

Par la suite, et plus particulièrement à partir de 1940, de nombreuses publications ont été consacrées au médullosurrénalome hypertensif, en particulier dans la littérature américaine, surtout sous la forme d'observations, mais aussi de recherches physiopathologiques, biologiques. On s'aperçut alors que les problèmes soulevés par ces tumeurs médullosurrénales étaient beaucoup plus complexes qu'on ne l'avait d'abord pensé.

En effet, des tumeurs histologiquement identiques aux phéochromocytomes surrenaux se sont révélées pouvoir siéger en d'autres points de l'organisme, tout en donnant un tableau anatomoclinique identique : autonomie histologique, certes, siège rétropéritonéal encore, mais en dehors des surrenales, de chaque côté

de l'aorte abdominale, dans l'angle de bifurcation aortique, voire même de siège franchement ectopique, thoracique, et même crânien.

Ces tumeurs ont été observées non plus seulement chez l'adulte, mais aussi chez l'enfant ; on signala des accidents de collapsus, voire de mort subite au cours de leur exérèse. Enfin la symptomatologie elle-même connut des rectifications, et à la notion d'hypertension paroxystique, réelle mais surtout à la phase initiale, dut s'ajouter celle d'hypertension permanente, dont le diagnostic étiologique prenait ainsi une complexité nouvelle.

Autre acquisition, la sécrétion de la tumeur a d'abord été considérée comme uniquement adrénalinique, mais des réponses négatives ou paradoxales aux tests fonctionnels firent réviser cette notion, d'autres hormones sympathicomimétiques voisines chimiquement de l'adrénaline, mais physiologiquement différentes (noradrénaline en particulier) furent reconnues comme responsables des troubles fonctionnels observés.

Enfin, une dernière notion, également capitale, fut acquise : si d'une part des tumeurs chromaffines, riches en substances tensives, demeurent cliniquement muettes, par contre des syndromes d'hypertension paroxystique se produisent en l'absence de ces tumeurs, par simple présence d'une lésion banale de la médullosurrénale, hémorragie, hématome enkysté, sans aucun processus tumoral décelable.

La sécrétion médullo-surrénale perdait son caractère purement nerveux, sympathicomimétique, et le phéochromocytome vint s'inscrire dans le cadre des interrelations endocriniennes, avec des incidences endocriniennes multiples,

thalamo-hypophysaires, thyroïdiennes, cortico-surrénales, pancréatiques.

Ces dernières années, divers auteurs se sont surtout attachés à préciser les éléments du diagnostic des phéochromocytomes. Von EULER et HELLNER, puis Von HEULER et STROM, montrèrent comment les tests fonctionnels mettaient en évidence les troubles physiopathologiques correspondant à la présence d'un syndrome de phéochromocytomes. En 1952, KUEHN et ARTHUR, KLEINSORGE en 1953, étudièrent la question. ABAZA en 1953 étudia surtout le test à la régitine, repris par GELIN l'année suivante. FERBOS fit des phéochromocytomes une revue générale dans laquelle le diagnostic occupa une place importante (1954). BOUTON montra que le phéochromocytome peut se manifester par un état de choc survenu d'emblée. RAAB énuméra les divers tests de diagnostic de la tumeur médullo-surrénale dont HERMANN et P. ETIENNE-MARTIN firent une étude détaillée. ORGAIN en 1955, MANDL, DAVIS qui apporta un cas de phéochromocytome avec métastases sécrétantes, BLONDET, contribèrent à faire avancer le problème du diagnostic des médullo-surrénalomes. EMANUEL a signalé un accident mortel du test à la régitine, SHAW souligne la valeur de cette épreuve. WEIL-MALHERBE montre la valeur d'un nouveau moyen de diagnostic : le dosage des Catéchols urinaires et tissulaires tumoraux, question à laquelle de GENNES et ses collaborateurs viennent d'apporter une importante contribution.

Citons encore, ces dernières années, les auteurs qui ont étudié les moyens de diagnostiquer les phéochromocytomes : HERMANN et ses collaborateurs, KVALE, PINTO LIMA.

Notre travail comportera les chapitres suivants :

- après un RAPPEL ANATOMOCLINIQUE,
- nous envisagerons les aspects PHYSIOPATHOLOGIQUES des surrénalomes ;
- les DIFFICULTES du DIAGNOSTIC CLINIQUE seront alors envisagées, ce qui soulignera la valeur des
- TECHNIQUES DE DIAGNOSTIC, par tests hypertensifs ou au contraire par des épreuves s'opposant à la poussée hypertensive. Epreuve au tétra-éthylammonium, à l'histamine, test à la régitine, dosages de Catécholamines urinaires, dosages de l'artérénol.

RAPPEL ANATOMOCLINIQUE

-:-

Classiquement, le phéochromocytome détermine des crises d'hypertension paroxystique annoncées parfois par des fourmillements des extrémités, des battements oculaires, des algies précordiales. La grande crise constrictive et douloureuse ascendante naît au niveau des membres inférieurs, gagne la zone sus-ombilicale de l'abdomen, où elle atteint une intensité angoissante, puis relâche son étreinte rétro-sternale pour enserrer le cou et la nuque jusqu'à l'étouffement, marteler la tête d'une céphalée atroce (FERBOS). La crise dramatique dominée par l'élévation de la T.A. comporte de l'angoisse, des palpitations, du tremblement, des sueurs, des vomissements, parfois un gonflement du cou, de la pâleur livide, de la mydriase.

La maxima va atteindre ou dépasser 25 ou 30 cm Hg, la minima s'élève parallèlement, ou parfois encore reste stable. Le pouls s'accélère au début de la poussée, puis survient une bradycardie traduisant l'hypertonie vagale. Tout se joue en quelques minutes, exceptionnellement en deux ou plusieurs heures. Les signes s'estompent beaucoup plus progressivement qu'ils ne sont apparus, mais cependant avec une certaine rapidité, avec des réactions vasomotrices intenses, bouffées congestives avec rougeur tégumentaire, sueurs profuses, polyurie, larmoiement. Le syndrome biologique qui évolue parallèlement à la crise comporte l'hyperglycémie,

élevée en proportion de l'intensité des manifestations cliniques et de la poussée hypertensive, la glycosurie en fin d'accès, une élévation de l'azotémie, l'apparition d'albuminurie, une polyglobulie, surtout sous la forme d'hyperleucocytose, lymphocytaire, puis polynucléaire, comme cela se produit sous l'effet d'une injection d'adrénaline. La crise s'accompagne également d'hyperkaliémie, de natriémie, d'hypercalcémie, d'hypercholestérolémie, d'hypo-iodémie surtout chez les sujets jeunes, d'augmentation métabolique, de spasmes artériels rétinien.

Au début de l'évolution, la tension artérielle redevient normale entre les crises, mais à la longue, l'hypertension va devenir permanente, les troubles rénaux vont s'aggraver, et le malade reste sous la menace des complications de la maladie hypertensive maligne, hémorragie cérébrale, insuffisance ventriculaire gauche, thrombose coronarienne aiguë, évolution vers le coma urémique, et mort. Celle-ci peut d'ailleurs survenir plus précocement, avant l'installation de l'hypertension permanente.

L'évolution est variable d'un cas à l'autre ; s'il existe quelques exemples de guérisons spontanées, dans l'ensemble les cas non opérés connaissent un pronostic sombre et une issue fatale. C'est pourquoi il est si important de déceler aussi précocement que possible la cause anatomopathologique de ces poussées hypertensives, et de la supprimer avant que ne s'installent des troubles chroniques et des lésions irréversibles.

°°°

Cette cause anatomique, c'est le médullosurrénalome, mais ce sont les conséquences de

cette tumeur hypertensive, et non la tumeur elle-même, qui déclenchent les accidents. Nous en trouvons la preuve dans le fait que certains syndromes se produisent sans qu'aucune tumeur médullo-surrénalienne ne soit constatée, une lésion banale au niveau de la médullosurrénale déclenchant les mêmes accidents ; et aussi dans l'existence de phéochromocytomes extra-surrénaux.

La tumeur elle-même connaît des développements très variables, quelques millimètres, ou le volume d'une tête d'enfant, aux extrêmes. Ce sont des formations nodulaires, molles, rougeâtres, limitées par une capsule mince, circonscrites par une couche jaunâtre étirée, reliquat de la corticosurrénale. Lorsqu'elles sont plus volumineuses, ces tumeurs se présentent d'une couleur grisâtre ou brunâtre, avec une riche vascularisation, une tendance à l'hémorragie, une grande friabilité, de multiples foyers nécrotiques, qui leur donnent un aspect bigarré.

Microscopiquement, la tumeur apparaît bien limitée par une capsule conjonctive, avec des parties respectées par les hémorragies, d'autres occupées par des processus nécrotiques, ou cicatriciels, le tout étant cloisonné de septa vasculaires en alvéoles remplis de cellules parenchymateuses, claires ou foncées ; c'est bien une tumeur chromaffine reproduisant la structure de la médullosurrénale, les lésions étant surtout vasculaires, les parois des vaisseaux intra-muraux étant le siège d'une prolifération intense, de thromboses récentes ou anciennes, partielles ou totales, parfois en cours de reperméation, alors même que le parenchyme de voisinage peut demeurer intact.

Des lésions artérielles existent en dehors de la zone tumorale et l'athérome artériel diffus a été décrit chez les porteurs de phéochromocytomes. On a attribué à l'adrénaline circulant en excès ce type de lésions artérielles.

Les autres altérations anatomopathologiques sont celles de l'hypertension grave : hypertrophie du coeur gauche, altérations rénales, surtout glomérulaires, sous la forme de hyalinose des vaisseaux afférents, d'épaississement des pelotons capillaires, d'hypertrophie de l'endothélium glomérulaire, entraînant finalement l'atrophie du glomérule.

Dans certains cas au contraire, et malgré l'évolution fatale du syndrome, le rein demeure indemne (GREEN).

Au niveau des vaisseaux cérébraux, les lésions d'hyalinose et d'athérome sont d'observation courante, surtout les vaisseaux de la base du crâne, les lésions cérébrales étant responsables, d'après LANG, de 20 % des décès par hypertension paroxystique.

Le siège extra-surrénal des tumeurs chromaffines est aujourd'hui bien établi, et partout où existe du tissu à cellules chromaffines, il peut se constituer des phéochromocytomes. Au niveau des îlots paraganglionnaires juxta-aortiques, ces tumeurs ne sont pas rares, alors qu'elles semblent exceptionnelles dans les régions thoracique et crânienne.

On a décrit des tumeurs bilatérales, soit intéressant les deux surrénales, soit une surrénale d'un côté, un paraganglion de

l'autre, soit encore deux fois de siège ectopique. Les phéochromocytomes bilatéraux seraient surtout le fait des sujets jeunes selon MACKETH, des formes malignes selon MORGAN. Le côté droit est plus fréquemment atteint que le côté gauche. L'âge adulte est plus frappé que l'enfant ou le vieillard, les femmes sont plus souvent atteintes que les hommes.

Nous verrons plus loin, à propos des difficultés du diagnostic clinique des phéochromocytomes hypertensifs, que l'hypertension peut devenir très rapidement, sinon d'emblée, permanente, que la tumeur peut évoluer de façon latente, enfin que sa symptomatologie peut s'enrichir de troubles endocriniens divers et extra-surrénaux.

Nous pouvons donc déjà prévoir que le diagnostic clinique est le plus souvent difficile, sinon impossible, et que la présence du phéochromocytome, découverte à l'intervention, pourra seule établir l'étiologie véritable du syndrome d'hypertension paroxystique.

Mais les manifestations physiopathologiques sont elles assez caractéristiques pour orienter utilement le diagnostic. Par ailleurs, elles expliquent le mécanisme d'action des troubles fonctionnels et leur traduction bioclinique. Nous allons donc les étudier.

- III -

PHYSIOPATHOLOGIE

-:-

Dans une très belle et toute récente étude, de GENNES a rappelé les rapports physiologiques entre système végétatif et substances effectrices. Il a indiqué que les viscères et les vaisseaux présentent une grande autonomie physiologique liée à un système effecteur périphérique constitué, schématiquement, par une cellule musculaire et une cellule ganglionnaire. Ces systèmes périphériques sont soumis aux systèmes sus-jacents par l'intermédiaire de substances humorales (LOEWI, 1921). Les fibres du système parasymphatique très longues, n'ont de relais qu'au niveau des ganglions effecteurs intraviscéraux et sont cholinergiques, déclenchant une sécrétion d'acétylcholine par les cellules ganglionnaires les plus distales. Les fibres du système orthosymphatique sont cholinergiques pour celles qui sont préganglionnaires, adrénergiques pour celles qui sont post-ganglionnaires, sauf les fibres sudorales, cholinergiques. Ces fibres sont à destination somatique. Celles qui se rendent aux viscères, préganglionnaires donc cholinergiques, relaient dans les ganglions préviscéraux. Seules traversent sans relayer les fibres du splanchnique destinées à la médullosurrénale. Il y a donc opposition, mais aussi équilibre et complément entre les deux systèmes. S'il n'existe pas de pathologie générale du parasymphatique (l'acétylcholine étant rapidement inactivée in situ par la cholinestérase) les

substances sympatho-effectrices, sécrétées in situ par les terminaisons des fibres adrénergiques, le sont également par voie générale vasculaire à partir de la médullo-surrénale. D'où l'intérêt de l'étude de l'anabolisme et du catabolisme des hormones médullo-surrénaliennes. Après avoir été considérée comme l'hormone spécifique de la médullosurrénale, l'adrénaline a dû céder le pas à la noradrénaline, substance présente dans les extraits surrénaux, et élément actif des nerfs adrénergiques. Les deux hormones possèdent des propriétés et des fonctions attachées à leur structure chimique respective. Mais elles ont en commun certaines fonctions chimiques qui permettent de les définir comme des catécholamines, et même, plus largement encore comme des catéchols (de GENNES) ; c'est pourquoi nous le verrons, l'un des tests les plus significatifs dans le syndrome lié aux phéochromocytomes sera le dosage de la masse des catéchols urinaires, reflet satisfaisant du métabolisme des substances physiologiquement actives libérées par la médullo-surrénale, en particulier lorsque celle-ci est le siège d'une tumeur chromaffine.

Ces décharges excessives d'adrénaline et de nor-adrénaline ne peuvent se faire sans donner lieu à des réactions du système endocrinien, et en particulier à des participations de la thyroïde, du cortex surrénal, du pancréas, donnant alors une symptomatologie très complexe et extra-surrénale. Dans certains cas, on trouve des troubles du métabolisme hydrocarboné et aux flèches hyperglycémiques critiques fait place un diabète vrai, chronique, permanent, s'opposant aux poussées paroxystiques de l'hypertension artérielle. L'ablation du phéochromocytome va d'ailleurs agir de façon très inconstante :

ici supprimant l'état diabétique, là conservant un trouble du métabolisme hydrocarboné. De VRIES a expliqué ces faits par l'action de l'élimination excessive des catéchols sur le lobe anté-hypophysaire, d'où son hyperactivité permanente alors même que l'incitation hormonale à point de départ tumoral a été supprimée chirurgicalement.

Si l'hyperglycémie constante survit à l'exérèse du phéochromocytome, c'est sans doute que le pancréas en est responsable. Car une hyperglycémie prolongée, d'origine extra-pancréatique est capable d'entraîner des lésions insulaires irréversibles et donc de créer un diabète définitif.

La thyroïde n'est pas, elle non plus, indifférente au syndrome biologique qui accompagne le phéochromocytome, et son hypertension artérielle paroxystique. Une observation de SHAPIRO a montré la possibilité d'une hyperthyroïdie avec hypertrophie nodulaire d'un lobe de la glande au cours de l'hypertension paroxystique. Pour RAAB, les catéchols ont pu agir directement, ou indirectement, par voie anté-hypophysaire, sur la thyroïde. Par ailleurs, la thyroxine potentialise l'action de l'adrénaline (et de la nor-adrénaline) en augmentant ses effets toxiques sur le muscle cardiaque : ainsi RAAB explique-t-il l'anoxie myocardique et les altérations électro-cardiographiques et les syndromes angineux graves observés dans de nombreux cas de médullosurrénalômes.

Le cortex surrénal enfin paraît subir le contre-coup du déséquilibre hormonal d'origine médullaire. Chez les malades porteurs de phéochromocytomes, on a signalé parfois de l'hirsutisme, qui ne peut être toujours

rattaché à une augmentation de la sécrétion des 17-cétostéroïdes. C'est alors plutôt d'un taux élevé des stéroïdes sexuels globaux qu'il s'agit. Dans un certain nombre de phéochromocytomes, en effet, l'excrétion des stéroïdes urinaires a été très notablement augmentée, par ailleurs, cette excrétion varie considérablement, dans les deux sens, comme si les poussées de sécrétion adrénalinique retentissaient bien sur la fonction hormonale du cortex surrénal. Pendant une certaine période de temps correspondant aux débuts des études physiopathologiques sur le phéochromocytome, on pensait que les deux fonctions, corticale et médullaire, étaient absolument indépendantes, comme l'on admettait l'indépendance embryologique et histologique des deux glandes, cortex, médullaire. S'il y avait atteinte corticale concomitante chez les porteurs de médullosurrénalomes, c'est que le cortex était mécaniquement lésé, étiré, refoulé, comprimé, par le développement de la tumeur. En cas d'hypercorticisme, on invoquait une hyperplasie compensatrice du cortex surrénal controlatéral. Aujourd'hui, on admet au contraire que la sécrétion médullosurrénalienne agit sur la sécrétion corticale, peut-être non directement, mais par l'intermédiaire de l'hypothalamus antérieur et de l'hypophyse, par décharge d'ACTH. Quel qu'en soit le mécanisme, un fait demeure : la possibilité d'un hypercorticisme voire même la formation d'adénomes corticaux, en cas de phéochromocytome, et même d'adénome anté-hypophysaire (LONG, HELINGER).

DIFFICULTES DU DIAGNOSTIC CLINIQUE

-:-

L'évolution des phéochromocytomes peut donc donner lieu à des tableaux cliniques divers, poussées hypertensives paroxystiques classiques, mais aussi hypertension permanente ; symptomatologie endocrinienne extra-surrénale, ou complexe. C'est dire que le diagnostic purement clinique de la maladie n'est possible que dans un nombre limité de cas.

Les manifestations de type neurologique ont souvent entraîné des erreurs de diagnostic. De même, le tremblement, la tachycardie, le gonflement cervical, font penser à une hyperthyroïdie. Les perturbations du métabolisme hydrocarboné en imposent pour un diabète primaire. Enfin, le signe essentiel, la poussée hypertensive, peut parfois manquer. Les algies thoraciques en ont imposé, dans certains cas, pour un tableau angineux, pour une coronarite. Les douleurs abdominales ont également entraîné des diagnostics erronés.

MANDL a dû, devant un tableau atypique dominé par des crises abdominales, porter le diagnostic de cholécystite. Il existe des formes latentes, longtemps méconnues, de phéochromocytomes. BLONDET, de GENNES, ont insisté sur le fait que la crise hypertensive, que l'on considérerait comme typique peut faire défaut, soit qu'elle soit remplacée par des symptômes assez banaux et

moins caractéristiques, soit encore que l'élévation tensionnelle prenne un caractère permanent. Contrairement aux données classiques, écrit de GENNES, l'hypertension artérielle du phéochromocytome peut se présenter comme une hypertension permanente. Ce serait le cas dans 33 % des observations selon GREEN, dans 25 % des cas selon GOLDENBERG, GRAMAN; SMITHWICK, PASTEUR VALLERY-RADOT, LAROCHE. Parfois cette hypertension ne se distingue en rien de l'hypertension artérielle essentielle.

Nous avons dit par ailleurs que certains cas évoluaient de façon atypique. Voici par exemple le malade de BLONDET, MALLET-GUY et HERMANN : un homme de 56 ans souffre de migraines, de ballonnement abdominal immédiatement post-prandial, puis apparurent des sueurs, de la tachycardie, des palpitations et des douleurs thoraciques à type constrictif au moindre effort. La T.A. de 22 montait à ces moments à 23,5. L'examen radiographique, les tomographies transversales après rétropneumopéritoine, mirent enfin en évidence la tumeur droite, régulière, circulaire, du volume d'une petite mandarine. Son excision sans prémédication entraîna une chute tensionnelle des plus alarmantes. Le malade guérit néanmoins, et constata la disparition des migraines, ballonnements abdominaux, crises douloureuses. La tension se stabilisa à 13,5 et l'état psychique et général se rétablit. La tumeur contenait 42,69 % d'adrénaline et 57,31 % de nor-adrénaline, alors que la surrénale normale en contient 42,69 % et 57,31 % respectivement. De même l'élimination urinaire des catéchols était inversée pendant les crises hypertensives : 57,64 % d'adrénaline et 42,36 % de nor-adrénaline entre les crises,

25,50 % d'adrénaline et 76,58 % de nor-adrénaline, ce qui montre bien que cette dernière était la responsable des poussées paroxystiques d'hypertension.

Pour certaines statistiques américaines, 76 % des cas de phéochromocytomes demeurent méconnus et ne sont diagnostiqués qu'à l'autopsie. Dans le cas de BLONDET et HARTMANN, la tumeur aurait elle aussi été méconnue si l'on n'avait finalement pratiqué un examen tomographique avec rétropneumopéritoine.

Le malade de BOUTON et ARDAO se présente comme atteint de grande asthénie, fatigue, anorexie, amaigrissement ; la scène devait s'ouvrir par un grand état de choc. Pendant l'année qui précéda cet accident aigu, les manifestations avaient été très atypiques : perte de force et d'appétit, amaigrissement, crampes dans les jambes, diarrhée, asthénie, dépression psychique. Le phéochromocytome peut donc simuler un syndrome Addisonien, diagnostic porté chez ce malade traité comme tel. L'état de choc a été pratiquement terminal avec grande déshydratation. Le collapsus n'est pas rare chez les porteurs de phéochromocytomes, et il est déclenché par une intervention par un examen avec palpation, par une pyélographie rétrograde. Au cours de l'exérèse de la tumeur, le choc est fréquent en particulier lorsqu'on place les clamps sur les pédicules veineux. Dans le cas de BOUTON et ARDANO, le choc a été spontané, marqué de grandes oscillations tensionnelles et précédé de crises tétaniformes, rarement signalées. La calcémie était normale, et dans ces manifestations tétaniformes, il faut faire intervenir la polypnée, comme celle de l'acidose diabétique.

LES TECHNIQUES DE DIAGNOSTIC

-:-

Le polymorphisme clinique, les tableaux symptomatiques d'emprunt, expliquent donc les difficultés fréquemment rencontrées dans le diagnostic des syndromes hypertensifs paroxystiques par phéochromocytomes. Il était donc intéressant de transposer les données de la physiopathologie au syndrome biologique provoqué par ces tumeurs médullosurrénaliennes, et d'en déduire des épreuves fonctionnelles diagnostiques.

Deux sortes de tests sont envisagés, en dehors des dosages statiques des taux hormonaux : les épreuves qui provoquent l'hypertension et donc reproduisent la crise spontanée, celles qui, au contraire, s'opposent à la montée tensionnelle.

°°

La provocation de l'hypertension artérielle paroxystique peut se faire à l'aide de l'histamine (ROTH et KVALE, 1945) à la dose intraveineuse de 0,025 à 0,05 mg ; en cas de médullosurrénalome, il se produit une crise analogue aux accès spontanés hypertensifs. En l'absence de tumeur, l'histamine reste sans effet. Mais il faut souligner que l'hypertension histaminique n'a de signification que si elle dépasse considérablement l'amplitude d'une poussée tensionnelle déterminée par le cold pressor test.

D'abord acceptée avec enthousiasme, cette épreuve est de plus en plus délaissée, d'abord parce qu'elle n'est pas complètement inoffensive, ensuite parce qu'elle connaît des erreurs et des échecs.

SHAPIRO, sur 16 épreuves, enregistre quatre fois des réponses erronées. DECKER a signalé dans trois cas des défaillances du test, et GILBERT-DREYFUS, LEGER et SIGUIER ont observé une hypotension durable à la suite de l'injection d'histamine. Le tétra-éthyl-ammonium préconisé en 1947 par LA DUE, en injection intra-veineuse de 400 mg, provoque une réponse hypertensive importante se poursuivant pendant 15 minutes environ, mais ici encore, bien que moins dangereux que l'histamine, ce test a pu être mis en défaut ; en outre, il provoque une sensation subjective atroce avec céphalée des plus pénibles. L'épreuve permet cependant généralement le diagnostic de phéochromocytome . Dans un cas de KUEHN et ARTHUR, l'injection de 400 mg de chlorure de tétra-éthyl-ammonium a fait passer la T.A. de 18/14 à 26 et davantage, avec sueurs profuses, aphasie, les taux tensionnels initiaux étant retrouvés en quinze minutes. Mais quatre jours plus tard, est survenue une crise douloureuse lombaire avec cécité presque totale.

Les adrénolytiques, au contraire, ont un effet hypotenseur si l'hypertension artérielle est bien due à une hypersécrétion de catéchols. On a utilisé des drogues fort diverses et nombreuses, le benzodioxane, par voie veineuse à la dose de 20 mg , ce qui entraîne une chute tensionnelle pendant 10-15 minutes. Chez les hypertendus essentiels, chez les sujets sans tumeur chromaffine, l'injection est sans action, ou légèrement hypertensive. Mais des erreurs ont été,

rarement il est vrai, également enregistrées, et surtout des incidents graves, rares également.

On emploie surtout actuellement la "régitine", qui est le chlorhydrate de 2-(N-p-Tolyl-N-m-oxyphényl-amino-méthyl-imidazoline) à la dose moyenne de 0,2 mg/kg, soit le plus souvent 10 mg par voie veineuse. On note une chute de la pression systolique de 5 à 10 points en 15 minutes en moyenne. Le test peut sans inconvénients être répété plusieurs fois chez un même malade. KLEINSORGE a même utilisé le produit dans un but thérapeutique, en injections quotidiennes de 0,2 mg/kg par voie sous-cutanée, et même deux fois par jour. Il s'agit alors d'un traitement de substitution analogue à l'insulinothérapie, et qui doit être poursuivi tous les jours. GELIN a montré tout l'intérêt de ce test chez une femme de 43 ans atteinte depuis six ans de crises paroxystiques hypertensives absolument typiques et de plus en plus rapprochées. Le test à la régistine se montra fortement positif. L'urée sanguine, les taux des 17-cétostéroïdes urinaires étaient normaux. Cependant le pneumorétropéritoine révéla une ombre arrondie du volume d'une mandarine, coiffant le rein gauche, alors qu'à l'intervention on trouve une surrénale gauche normale. Histologiquement cependant, elle était le siège d'un phéochromocytome purement histologique. A la suite de l'intervention, les symptômes devaient disparaître.

ABAZA a montré toute la valeur du test systématique à la régistine devant un tableau d'hypertension artérielle permanente, puisque la forme paroxystique est rare ou souvent déjà dépassée. Si les examens radiologiques,

tomographiques, le pneumorétropéritoine, révèlent le plus souvent la masse surrénale, l'épreuve à la régistine en précise la nature fonctionnelle. ABAZA injecte dans la veine 5 mg de méthane sulfonate de régistine dans 1 cm³ d'eau distillée. L'épreuve est positive lorsqu'au bout de dix minutes la tension maxima s'abaisse de plus de 35 mm Hg en même temps que la minima s'abaisse de plus de 25 mm Hg. Mais pour que le test garde toute sa valeur, il faut que le malade ait une azotémie normale, qu'il soit mis au repos absolu pendant au moins deux heures et qu'il ne soit sous l'action d'aucun sédatif. Aux doses utilisées en clinique, le produit est dépourvu de toute toxicité.

ABAZA pense que le test à la régistine doit être une épreuve de routine chez tout hypertendu au même titre que le dosage de l'urée sanguine, l'examen du fond d'oeil et l'ECG.

Si la majorité des auteurs soulignent l'innocuité de ce test, il faut cependant signaler l'observation de EMANUEL et ROWE concernant une femme de 65 ans, hospitalisée pour des convulsions datant déjà d'une année, palpitations, sueurs profuses, faiblesse et nausées, en crises renouvelées rappelant des accès de grand mal. La symptomatologie devait se préciser et faire penser à l'existence d'un phéochromocytome. On pratique donc des épreuves hypotensives et finalement un test à la régistine. Une chute tensionnelle impressionnante dut être combattue par divers moyens, y compris des injections de nor-adrénaline. Les suites n'en furent pas moins compliquées de tachycardie sinusale, de fibrillation ventriculaire, de perte de conscience, grandes crises convulsives et finalement coma. Celui-ci ne fit que s'épais-

sir pendant les heures qui suivirent, pour aboutir à la mort. A l'autopsie, on devait trouver un médullosurrénalome sphérique, d'un diamètre de 4 cm. Cet accident semble unique dans la littérature.

Les tests pharmacodynamiques de dépistage de médullosurrénalome sont intéressants, mais donc parfois décevants. Avec le benzo-dioxane, on trouve une réponse faussement négative sur dix épreuves ; avec l'histamine, une fois sur huit, avec la régistine, une fois encore (GOLDENBERG).

C'est pourquoi l'on s'est tourné vers une autre épreuve, le dosage des catécholamines urinaires, "actuellement le meilleur test de routine pour le dépistage du phéochromocytome" (de GENNES). ENGEL et VON EULER, GOLDENBERG et RAPPAPORT et tout dernièrement de GENNES et ses collaborateurs, en ont établi la valeur et l'intérêt, la seule réponse faussement positive ayant jusqu'ici été celle de LICHTFIELD, dont le malade ne présentait qu'une élimination normale entre les crises, à peine augmentée lors des accès. Dans deux cas de GOLDENBERG également, les chiffres ont été pratiquement normaux par la méthode biologique, par la chromatographie sur papier, mais sont devenus significatifs par la méthode fluorimétrique simultanée. Les chiffres sont généralement très élevés, de l'ordre de 10 à 100 fois la normale. Dans les cas de VON EULER, on trouve entre 700 et 2.100 gamma/24 heures avec 32 fois sur 35 des taux supérieurs à 300 microgrammes ; avec la méthode fluorimétrique, LUND a trouvé des éliminations des 24 heures entre 420 et 3.060 microgrammes. On admet que les chiffres sont plus élevés dans les formes à hypertension permanente, que dans les évolutions par accès paroxystiques.

De GENNES a publié les résultats de 108 dosages consécutifs avec des chiffres d'élimination des 24 heures entre 400 et 700 microgrammes, chiffres bruts. Mais il a été trouvé des taux très élevés, 1900 et 2000 microgrammes, concernant un phéochromocytome certain, vérifié à l'intervention. A la suite de celle-ci, les taux sont tombés à 565 puis à 300 mcg . Le dosage des catécholamines se fait soit par méthode biologique, utilisant l'élévation tensionnelle chiffrée provoquée par les substances hypertensives, et qui ne tient compte que de la fraction active des amines, soit par les méthodes chimiques , méthode à l'éthylène diamine, par formation de composés très fluorescents par condensation des catéchols et de leurs dérivés par l'éthylène-diamine, méthode trihydroxy-indolique de LUND par formation de composés fluorescents du type 3-5-6 trihydroxyindole par l'oxydation de l'adrénaline et de la noradrénaline en lutines par le bioxyde de manganèse, ou après hydrolyse en utilisant le ferri-cyanure de potassium (VON EULER). On peut par ailleurs effectuer un dosage sélectif des deux hormones grâce à un photomultiplicateur annexé au photofluorimètre. WEIL-MALHERBE a amélioré la spécificité de la méthode pour les dosages urinaires, en utilisant l'élimination des acides catécholiques par passage sur colonne d'Amberlite. Normalement, on élimine en 24 heures entre 19 et 61, en moyenne 40 avec la méthode biologique de VON EULER et HELLNER ; les chiffres sont comparables avec la méthode fluorimétrique de LUND. La technique de WEIL-MALHERBE donne des chiffres plus élevés. Du point de vue des dosages sélectifs des deux hormones hypertensives, on trouve des taux de noradrénaline généralement quadruples de ceux de l'adrénaline : 29 en moyenne pour la noradrénaline, 11 en moyenne pour l'adrénaline. L'excrétion urinaire de

cette dernière est décuplée par l'injection intra-veineuse de 0,1 Unité d'insuline par Kg de poids du corps, le taux de noradrénaline n'étant alors que très légèrement diminué.

Il semble exister un rapport constant entre les taux de catécholamines urinaires et plasmatiques.

De GENNES a utilisé la technique de BURNS et FIELD pour le dosage de l'adrénaline et de la nor-adrénaline, en s'adressant à une réaction colorée après absorption des catécholamines sur une colonne de résine échangeuse d'ions à pH = 6,5, élution par un excès d'ions hydrogène ; concentration de l'extrait par adsorption sur l'hydroxyde d'aluminium, dissolution dans un volume réduit d'acide phosphorique. Les sels d'aluminium ont été précipités par l'acétate de sodium et éliminés par centrifugation. La réaction terminale en colorimétrie n'est pas spécifique des catécholamines, et les chiffres sont les mêmes pour les deux hormones.

La technique a une signification utile mais limitée, car la disparition des catécholines, en cas de syndrome surrénalo-prive, n'élimine pas complètement les dérivés di-phénoliques urinaires. Par contre, dans les états pathologiques s'accompagnant d'un excès d'élimination urinaire de catéchols, elle donne des résultats fort utiles. Au point que dans toute hypertension paroxystique, le dosage des catécholamines s'impose. On le trouvera avec des chiffres élevés même en dehors des poussées, et ces taux retomberont à la normale après ablation de la tumeur médullosurrénalienne. Si les taux restent normaux, c'est que l'hypertension paroxystique relève d'une cause autre que

le phéochromocytome. D'ailleurs dans ces cas négatifs, les épreuves pharmacodynamiques, les clichés après rétropneumopéritoine, demeurent négatifs, comme le serait l'exploration chirurgicale.

Si le tableau clinique est en faveur d'un phéochromocytome et que cependant les catécholamines urinaires restent dans les limites normales, il faut répéter les dosages, en particulier au décours d'une poussée paroxystique, et éventuellement à la suite d'une épreuve à l'histamine.

- VI -

CONCLUSIONS

--:-

I.- L'importance toujours accrue du cortex surrénal en physiologie normale et pathologique ne doit pas faire perdre de vue le rôle non négligeable de la médullosurrénale. Ces dernières années, on s'est beaucoup attaché à l'étude d'une tumeur médullosurrénalienne connue depuis plus d'un demi-siècle, le phéochromocytome, dont la manifestation essentielle est une hypertension artérielle paroxystique.

II.- Mais une meilleure connaissance de ce type de tumeur a montré que l'hypertension pouvait être permanente, que la tumeur hypertensive pouvait affecter une localisation extra-surrénale enfin que d'autres glandes endocrines pouvaient participer au tableau clinique et biologique. Ces diversités symptomatiques expliquent les difficultés du diagnostic clinique des phéochromocytomes. La présence de la tumeur sera établie sur des clichés radiographiques et tomographiques après rétropneumopéritoine, la nature fonctionnelle de la lésion, par des épreuves pharmacodynamiques et par des dosages.

III.- Les épreuves sont de deux sortes :

- les unes jugulent l'hypertension artérielle, en s'adressant à des adrénalytiques, puisque le syndrome relève d'une hypersécrétion d'adrénaline et surtout de nor-adrénaline ;

- les autres au contraire provoquent une poussée hypertensive comparable à l'accès spontané. Dans les deux sortes d'épreuves la réponse est négative s'il n'y a pas de phéochromocytome.

IV.- On dispose actuellement des moyens de dosage colorimétrique des deux hormones, adrénaline et nor-adrénaline, catéchols urinaires. Il s'agit là d'une technique à appliquer systématiquement à tous les cas d'hypertension paroxystique, afin de déceler ceux qui sont de nature essentielle, et ceux qui, provoqués par un phéochromocytome, sont justiciables de l'exérèse chirurgicale de la tumeur, seul moyen d'atteindre une guérison définitive. Le diagnostic étiologique de ces hypertension doit être assez précoce pour que l'exérèse de la tumeur responsable soit effectuée avant la survenue de troubles irréversibles, surtout artériels, qui entraînent des accidents locaux et généraux mortels si on laisse la maladie suivre son cours spontané.

-:-

Vu :
Le Président :
signé DECOURT

Vu :
Le Doyen :
signé : L.BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

A. ABAZA, A. VARROUD-VIAL

La détection des phéochromocytomes
hypertensifs par le test de routine
à la régitine

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 22 mai
1953

P. BLONDET, H. HERRMANN, P. MALLET-GUY

Etude clinique, radiologique et
physiologique d'un phéochromocytome
Lyon Chir. LI pages 778-793 avril
1956

J. BOUTON, R. ARDAO

L'état de choc comme forme de pré-
sentation d'un phéochromocytome
Presse Méd. LXII pages 1464-1466
27 oct. 1954

P. DAVIS, W.S. PEART, W. VAN'T HOFF

Malignant phaeochromocytoma with
function in metastases
Lancet II pages 274-275 6 août 1955

L. de GENNES, P. MILLIEZ, H. BRICAIRE,
J. QUICHAUD, Ph. LAUDAT, M.S. MOUKHTAR,
J. BAILLET, M.Th. MAGNIN

Les catécholamines urinaires. Appli-
cation du dosage des catéchols uri-
naires libres au dépistage du médullo-
surrénalome
Presse Méd. LXVI pages 805-808
7 mai 1958

- D.A. EMANUEL, G.C. ROWE, M.J. MUSSEY
Prolonged hypotension with fatal
termination after a phentolamine
(regitine) methane sulfonate test
Journ.Am.Med.Assoc. CLXI pages 436-
439 2 juin 1956
- G. FERBOS
Sur les phéochromocytomes
Presse Méd. LXII pages 1254-1258 22
sept. 1954
- G. GELIN, G. GROSS, J. de BRUX
Phéochromocytome hypertensif sans
tumeur surrénalienne. Intérêt du test
à la régitine
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 28 mai 1954
- H. HERMANN, P. ETIENNE-MARTIN
Etude clinique, anatomopathologique et
biologique d'un phéochromocytome sur-
rénalien
Sem.Hôp.Paris XXX pages 1478-1487 avril
1954
Presse Méd. LXII pages 37-38 9 janv.
1954
- H. HERMANN, R. FROMENT, J. VIAL, A. PERRIN,
J. CHAPUIS, J. THIVOLET
Etude radioclinique et physiologique
d'un cas d'hypertension paroxystique
par phéochromocytome
Presse Méd. LXV pages 755-758 24 avril
1957
- H. KLEINSORGE, K. ROSNER
Diagnostic et traitement conservateur
du phéochromocytome
Aerztl. Wochensh. VIII pages 639-
643 3 juill. 1953

C.A. KUEHN, J.N. ARTHUR

Diagnostic et traitement des phéochromocytomes

Journ. of Urology LXVIII pages 413-422 août 1952

W.F. KVALE, G.M. ROTH, W.M. MANGER,
J.T. PRIESTLEY

Present day diagnosis and treatment of pheochromocytoma. A review of 51 cases.

J.A.M.A. CLIV pages 854-861 22 juin 1957

W. MANDL

Diagnostic des phéochromocytomes camouflés

Wien.Med.Woch. CV pages 516-518 25 juin 1955

E.S. ORGAIN

Pheochromocytoma : the value of certain tests used routinely in diagnosis
Ann.Int.Med.XLIII pages 1178-1194
déc. 1955

F. PINTO-LIMA, N. MORAES BARROS jr, H.HUBNER
FRANCA

Phéochromocytome : étude des tests diagnostiques. Relation d'un cas
Rev.Paulista Med. L pages 111-120
fév. 1957

RAAB, GIGEE

Diagnosis of pheochromocytoma
Circulation IX page 592 1954

G. SHAW

Pheochromocytoma : Phentolamine (Regitine) as a diagnostic screening agent in sustained hypertension
Scott Med.Journ. I pages 89-96 mars 1956

U.S. VON EULER, HELLNER

Diagnosis of pheochromocytoma

Lancet CCLIX page 387 1950

Acta Physiol. Scand. XIX page 74 1949

XXII page 161 1951

Present status of diagnosis and treatment of pheochromocytoma

Circulation XV pages 5-13 janv. 1957

H. WEIL-MALHERBE

Pheochromocytoma. Catechols in urine and in tumour tissues

Lancet II pages 282-284 11 août 1956

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction	13
II.- Rappel anatomoclinique	19
III.- Physiopathologie	24
IV.- Difficultés du diagnostic clinique	28
V.- Les techniques de diagnostic	31
VI.- Conclusions	39
Bibliographie	41

-:-

S E R M E N T

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

